

VU Research Portal

A core outcome measurement set for low back pain

Chiarotto, A.

2018

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Chiarotto, A. (2018). *A core outcome measurement set for low back pain*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Samenvatting

Wetenschappelijk onderzoek bij lage rugpijn: wat en hoe moeten we meten?

Lage rugpijn (LRP) is wereldwijd de meest voorkomende oorzaak van beperkingen. Dit blijkt uit studies naar ziektelast wereldwijd (Global Burden of Disease) in 2010, 2015 en 2016. Meer dan 50% van de bevolking heeft minstens één keer in zijn leven last van lage rugpijn, en op elk willekeurig moment heeft zo'n 10% last. De kosten van LRP zijn aanzienlijk, zowel voor het zorgstelsel als voor de samenleving als geheel. Bij de overgrote meerderheid (circa 90%) van de patiënten met LRP wordt geen specifieke oorzaak of pathologie vastgesteld: 'niet-specifieke LRP'. Het vinden van effectieve behandelingen voor niet-specifieke LRP zou een topprioriteit moeten zijn voor onderzoekers, zorgprofessionals en beleidsmakers.

Het gerandomiseerde klinische onderzoek (randomized controlled trial, RCT) wordt gezien als het meest robuuste onderzoeksdesign om de effectiviteit van behandelingen te evalueren. Echter, dit staat en valt met de geloofwaardigheid en validiteit van de uitkomstmaten. Dat betekent dat kwalitatief hoogstaande meetinstrumenten moeten worden gebruikt. Zulke meetinstrumenten moeten om te beginnen de gezondheidsaspecten meten die relevant zijn voor belanghebbenden, met name de patiënten. Daarnaast moeten ze valide, betrouwbaar en responsief zijn. Het selecteren van meetinstrumenten voor een gerandomiseerd onderzoek wordt vergemakkelijkt als er een zogeheten Core Outcome Set (COS) beschikbaar is.

Een COS is een internationaal afgesproken minimale set van uitkomsten die bij elk klinisch gerandomiseerd experiment voor een bepaalde aandoening gemeten en gerapporteerd moet worden. Het hoofddoel van een COS is om de resultaten van verschillende klinische experimenten beter te kunnen vergelijken. De ontwikkeling van een COS bestaat uit twee hoofdfasen waarin consensus moet worden bereikt, ten eerste over 'wat' er gemeten dient te worden (de zogeheten 'core domain set') en ten tweede over 'hoe' dit gemeten dient te worden (de 'core outcome measurement set') (**Hoofdstuk 1**). Voor LRP werd 20 jaar geleden al een COS ontwikkeld. Doordat de methodologie ten aanzien van de ontwikkeling van een COS de laatste jaren steeds verder is uitgekristalliseerd (o.a. ten aanzien van de betrokkenheid van patiënten, het selectieproces van de meetinstrumenten, etc.) heeft een internationaal consortium van onderzoekers, klinici en patiënten een update van de LRP COS uitgevoerd. Deze update staat in dit proefschrift centraal.

Een 'core domain set' voor lage rugpijn

Een internationale stuurgroep van onderzoekers, klinici en patiënten heeft eerst de core domain set' voor specifieke lage rugpijn ontwikkeld (**Hoofdstuk 2 en 3**).

Hiervoor werd eerst een lijst van mogelijke 'core domains' inclusief een definitie per domein opgesteld met behulp van het raamwerk: OMERACT Filter 2.0. Deze lijst werd in een Delphi-onderzoek in 3 rondes voorgelegd aan een panel van onderzoekers, klinici en patiënten, waarbij ook nieuwe domeinen konden worden ingebracht. De Delphi-studie leidde tot consensus ten aanzien van een core domain set van 4 domeinen: fysiek functioneren, pijnintensiteit, gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven en aantal sterfgevallen.

Meeteigenschappen van instrumenten voor LRP

Bij het kiezen van meetinstrumenten voor de COS lag de focus op zogeheten "patient-reported outcome measures" (PROMs), dat wil zeggen meetinstrumenten moesten zijn waarbij patiënten zelf hun ervaren gezondheid (of aspecten daarvan) rapporteren. Alleen de meest gebruikte en eerder aanbevolen PROMs werden nader bestudeerd, vanwege de tijdrovendheid van zulk onderzoek. De meeteigenschappen (dat wil zeggen validiteit, betrouwbaarheid en responsiviteit) van elke kandidaat-PROM werden onderzocht in vier aparte systematische reviews, uitgevoerd volgens de recent ge-updatete COSMIN methodologie. De stuurgroep beoordeelde daarnaast de praktische toepasbaarheid van deze instrumenten (bijvoorbeeld tijdsbelasting, kosten, etc.), van groot belang voor implementatie van de COS.

De eerste review (**Hoofdstuk 4**) was uitsluitend gericht op studies waarin de twee meest gebruikte PROM's voor fysiek functioneren direct met elkaar werden vergeleken (head-to-head comparisons): de 24-item Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ-24) en de Oswestry Disability Index versie 2.1a (ODI 2.1a). De ODI 2.1a had een betere betrouwbaarheid, maar de RMDQ-24 een betere construct validiteit, met andere woorden: geen van deze twee PROMs is echt beter. De tweede systematische review (**Hoofdstuk 5**) concentreerde zich op de inhouds- en structurele validiteit van 17 PROMs voor fysiek functioneren. Hieruit bleek vooral een gebrek aan documentatie van de inhoudsvaliditeit bij patiënten met LRP. Er waren wel veel aanwijzingen voor problemen met de structurele validiteit van de RMDQ-24 en twee andere PROMs.

De derde systematische review (**Hoofdstuk 6**) evalueerde instrumenten voor het meten van pijnintensiteit: de Visual Analogue Scale (VAS), Numeric Rating Scale (NRS) en Pain Severity subschaal van de Brief Pain Inventory (BPI-PS). Voor de meeste meeteigenschappen ontbrak bewijs voor toepassing bij LRP. Wel werd er veel aanwijzingen gevonden dat de zogeheten 'toevallige meetfout' van de NRS te groot is voor gebruik in de zorg, dat wil zeggen bij beoordeling van afzonderlijke patiënten. De vierde review (**Hoofdstuk 7**) beoordeelde vijf niet specifiek op

LRP gerichte ('generieke') PROMs voor het meten van gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven. Hieruit bleek dat de construct validiteit van de Short Form 36 en EuroQol-5D slecht is. Verder bleek een algeheel gebrek is aan (hoog kwalitatief) bewijs ten aanzien van de meeste meeteigenschappen van deze PROMs bij LRP.

Een 'core outcome measurement set' voor lage rugpijn

In een Delphi procedure met onderzoekers, zorgprofessionals en patienten van twee rondes werd consensus bereikt over één instrument voor het meten van fysiek functioneren (ODI 2.1a) en één voor het meten van pijnintensiteit (NRS) (**Hoofdstuk 8**). Voor de laatste werd tevens aanbevolen om als anker voor lage rugpijn 'de gemiddelde pijnintensiteit van de afgelopen week' te gebruiken. Voor gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven kon geen consensus worden bereikt over een PROM. Alleen de Short Form 12 (SF-12) benaderde het vooraf gestelde afkappunt. Verschillende deelnemers spraken hun onbehagen uit over het aanbevelen van maar één enkele PROM voor een domein als het gebruik ervan voor onderzoek niet gratis is.

De stuurgroep koos er uiteindelijk voor om ten minste één gratis instrument per domein aan te bevelen: de ODI 2.1a en RMDQ-24 voor het meten van fysiek functioneren, NRS voor het meten van pijnintensiteit, en SF-12 en 10-item PROMIS Global Health (PROMIS-GH-10) voor het meten van gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven.

Beoordeling van de meeteigenschappen van PROMs

Uit hoofdstuk 4-7 blijkt dus een groot gebrek aan direct vergelijkende studies voor meeteigenschappen van verschillende instrumenten ('head-to-head comparisons').

Hoofdstuk 9 bevat een directe vergelijking van de meeteigenschappen van de RMDQ-24 en de PROMIS Physical Function short forms bij patiënten met chronische LRP. De 6-, 8- en 10-item PROMIS short-forms blijken iets beter te presteren dan de RMDQ-24 en de 4- en 20-item PROMIS-short forms.

Dit proefschrift bevat nog twee klinimetrische studies. Beide gaan over de Pain Self-Efficacy Questionnaire (PSEQ). 'Pain self efficacy' is vertaald als 'eigen effectiviteit verwachting' en betreft de mate waarin iemand gelooft dat hij/zij pijn kan verdragen en desondanks bepaalde activiteiten kan uitvoeren. Uit de literatuur blijkt dat de eigen effectiviteit verwachting ten aanzien van pijn een belangrijke prognostische factor is en een belangrijke rol speelt bij de beïnvloeding van het behandel-effect (mediator) bij patiënten met LRP. De eerste studie (**Hoofdstuk 10**) beschrijft de Italiaanse vertaling en cross-culturele aanpassing van de vragenlijst, en onderzoekt de validiteit en betrouwbaarheid ervan. Deze studie benadrukt

het belang van het uitvoeren van een dergelijk proces wanneer een PROM wordt gebruikt in een nieuwe taal. In de tweede studie bleken de korte versies van de PSEQ in een directe vergelijking even responsief en interpreteerbaar te zijn als de oorspronkelijke PSEQ (**Hoofdstuk 11**). De resultaten van de twee studies laten samen zien dat de PSEQ een valide, betrouwbaar en responsief instrument is bij patiënten met LRP, hoewel de inhoudsvaliditeit niet was beoordeeld.

Hoofdstuk 12 bespreekt de resultaten van de kerngroep met betrekking tot verschillende standpunten rond de selectie van PROM's, specifiek verwijzend naar hun toekomstige implementatie in gerandomiseerde klinische onderzoek. Bovendien wordt het beschikbare bewijs gepresenteerd over hoe de resultaten van deze instrumenten het beste kunnen worden geïnterpreteerd in gerandomiseerde onderzoeken bij LRP.

Conclusies

Dit proefschrift beschrijft de totstandkoming van een 'core outcome measurement set' voor gerandomiseerd onderzoek bij patiënten met niet-specifieke LRP. De volgende stap in de ontwikkeling van deze 'core outcome measurement set' is het optimaliseren van de interpretatie van de scores van de opgenomen PROMs. Tenslotte: de ontwikkeling van een 'core outcome measurement set' is eigenlijk nooit klaar. Eerder is het een continu proces met updates zodra er nieuw (hoogwaardig) bewijs voorhanden is ten aanzien van relevante domeinen of meeteigenschappen van de instrumenten.